



# 降压药睡前吃更有效

夜间高血压是重要心血管危险标志，睡前服用降压药增夜间血压相对降幅

降压药该什么时候吃，高血压指南并没有明确建议。近期，西班牙学者分析了136项研究发现，81.6%的研究显示，睡前服用降压药更好。与晨起或清醒时服药相比，睡前吃药可更好地降低睡眠中的血压，增加夜间血压的相对降幅，即形成杓型血压。（Curr Cardiol Rep.8月9日在线版）

研究者强调，没有任何一项研究显示，传统的晨起降压治疗策略比睡前降压治疗策略带来更多好处。此前该研究团队撰文指出，入睡后血压高才是真正的高血压，夜间高血压已成为一个重要的心血管危险标志，入睡后收缩



压和非杓型血压与心血管事件风险增加的关系最密切。

在这项新分析中，研究者发现，在103项涉及单个降压药（包括ACEI、ARB、钙拮抗剂、 $\alpha$ 受体阻滞剂、 $\beta$ 受体阻滞剂、袢利尿剂）治疗的研究中，82项（79.6%）研究显示，与晨起/清醒时服药相比，夜间/睡前

服药可显著降低血压，主要是对入睡后血压有明显降低作用，同时适度改善甚至逆转非杓型血压。

在13项报告固定剂量两药治疗的临床研究中，11项研究（84.6%）发现，夜间/睡前服药的降压效果明显优于晨起/清醒时服药的效果。另外20项研究评估了多个降压药物服药时间的降压效

果，其中18项（90%）研究显示了夜间/睡前服药在改善非杓型血压方面有显著获益。

研究者指出，其余极小部分（18.4%）研究显示“中性”结果，即服药时间对降压效果无明显影响，可能主要与研究设计和实施上存在缺陷有关。

研究者对降压治疗的长期结局研究进一步分析发现，与晨起/清醒时服药相比，夜间/睡前服用降压药可显著降低主要不良心血管事件发生风险。

Syst-Eur研究显示，与安慰剂相比，夜间服用尼群地平可将2年卒中、心血管死亡、总心血管事件发生风险分别降低42%、27%、31%。Syst-China研究对2394例老年高血压患者随访3年后发现，夜间服用尼群地平可将卒中、总死亡、心血管死亡、总心血管事件风险分别降低38%、39%、39%、37%。

一项大规模Meta分析纳入170项报告清晨服药的研究，结果显示，与清晨服药相比，夜间/睡前服药将心血管事件发生风险降低了48%。在此基础上，有学者加入MAPEC研究和Hygia时间治疗试验进一步进行Meta分析，证实夜间/睡前服药有明显的心血管保护作用。

## 40岁起钼靶筛查降乳腺癌死亡率

8月12日，英国乳腺癌年龄试验（UK Age Trial）对16万人23年随访的最终结果在《柳叶刀·肿瘤学》发表。结果显示，群体筛查年龄提前到40岁可能会降低死亡率且不增加过度诊断。（Lancet Oncol.8月12日在线版）

该项随机对照试验纳入1990-1997年超过16万39~41岁英国女性1:2随机分组：从加入研究起（即39~41岁）就开始每年进行一次钼靶检查；或按照英国国家筛查计划的常规建议，直到她们50岁时再开始筛查。

23年随访结果显示，前10年，即女性40~49岁期间接受年度筛查，乳腺癌死亡率可显著降低25%。但随着随访时间的延长，两组间的乳腺癌死亡率差异不再明显。

研究期间，两组女性的总乳腺癌发生率没有明显差异，包括浸润性乳腺癌发生率也没有显著差异。提示相较于50岁开始筛查，在40~49岁期间接受筛查，并没有导致过度诊断增加。

研究者也指出，相较于试验开始的1990年，当前的乳腺癌诊疗已不可同日而语。一方面，疗法的进步可能会缩小筛查获益的幅度；另一方面，现在更前沿的筛查设备可能更有助于早期发现，而近期结果仍支持早诊早治能带来巨大生存获益。

### 焦点争鸣

## ASPREE研究两项最新分析提示： 阿司匹林或促老年人癌症发展？

近日，ASPREE研究的两项最新分析发表，进一步说明了阿司匹林对癌症和消化道出血风险的影响。

其中一项研究表明，阿司匹林组和安慰剂组的总体新发癌症（HR=1.04）、血液肿瘤（HR=0.98）及所有实体瘤（HR=1.05）的风险没有显著差异，特定癌种的风险也没有差异。但是，服用阿司匹林的老年人群初诊为IV期癌症的风险增加22%（HR=1.22），癌症转移风险增加19%（HR=1.19）。（J Natl Cancer Inst.8月11日在线版）

另外，与不服用阿司匹林的人群相比，服用阿司匹林的III期癌症患者的死亡风险增加了111%（HR=2.11），IV期癌症患者的死亡风险增加了31%（HR=1.31）。

该研究结果提示，阿司匹林可能促进老年人癌症发展，老年人尤其是癌症患者应谨慎服用阿司匹林。

另一项发表在Gut杂志的分析则发现，在健康老年人中，低剂量阿司匹林一级预防用药

使总体消化道出血风险增加了60%，其中上消化道出血风险增加87%，下消化道出血风险增加36%。（Gut.8月3日在线版）

多变量分析表明，年龄、吸烟、高血压、慢性肾脏病和肥胖会增加阿司匹林的出血风险。比如，未服用阿司匹林的70岁老人5年内出血绝对风险为0.25%，而服用阿司匹林且伴有额外危险因素的80岁老人5年内出血绝对风险最高可达5.03%。（Medscape网站）

研究者表示，这些数据可能有助于医生和患者对于阿司匹林预防用药的决策制定。

ASPREE研究共入选19114名年龄在70岁以上（美国少数民族65岁以上），没有心血管病、痴呆或肢体残疾的澳大利亚和美国社区居民。2018年发表于《新英格兰医学杂志》的试验结果显示，低剂量阿司匹林（100 mg/d）并没有延长老年受试者的健康寿命，在阿司匹林组还观察到了出血风险增加，以及全因死亡（特别是癌症死亡）风险的增加。

## “神药”二甲双胍还能降低COVID-19死亡率？

一些观察性数据表明，2型糖尿病患者服用二甲双胍可能降低新冠病毒疾病（COVID-19）死亡风险，但尚缺乏随机临床试验支持。近日一项小型综述回顾了4项观察性研究证据，发现服用二甲双胍的COVID-19患者总体死亡率显著降低了25%。（Medscape网站）

4项研究中，规模最大的一项美国6256例COVID-19住院患者和

匹配人群对比分析结果显示，二甲双胍女性服用者死亡率显著降低24%。

法国新冠病毒和糖尿病结局研究则分析了法国53家医院中1317例确诊为COVID-19的糖尿病患者数据，在调整所有其他影响因素后，发现二甲双胍服用者在入院第7天的死亡风险降低20%，但不显著。

另两项规模较小（分别为120例和283例）的研究中，服用二甲双胍

的COVID-19患者院内死亡率也更低。（Diab & Metab.7月31日在线版）

研究者指出，二甲双胍改善COVID-19结局有益作用的潜在机制包括：直接改善血糖控制、体重和胰岛素抵抗；减少炎症；通过ACE2磷酸化来抑制病毒入侵；抑制mTOR通路，防止免疫过度激活；中性粒细胞减少。但目前这些还只是理论上的机制，有待进一步验证。

### 指南推荐

## 全球血压测量仪经精确性验证者不足15%

建立公认的国际血压测量精确性验证标准

《柳叶刀》发布关于血压测量仪精确性标准的立场声明，指出全球有超450家公司销售3300种血压测量仪，但仅不足15%的血压仪经精确性验证。（J Hypertens.2020,38:21）

越来越多的新型血压测量装置用于胸部、面部、手腕、手指等部位，有的使用无袖带传感器，用多种直接或间接记录和信号处理方法。这些新技术

也对血压仪准确性的监管带来挑战。血压测量不准确会导致高血压不恰当的诊断和降压治疗。《循环》也刊发了述评，指出未经验证的血压仪可能高估或低估血压水平，收缩压误差超10mmHg的情况并不少见，这是个很严重的问题。

为确保血压测量的准确性，高血压指南和学会强调，家庭血压监测必须使用已通过公认的国家或

国际标准验证的血压测量仪。《柳叶刀》高血压委员会提议全球监管标准趋同，建立一个公认的国际血压测量精确性验证标准，根据ISO 81060-2-2018标准对血压测仪采取强制独立验证监管，并公开发布血压测量仪的验证结果。

声明指出，遵守这些建议将增加全球精确血压测量仪的可用性，更有效地诊治高血压，减轻全球高血压带来的负担。

### 一句话新闻

近日，北京大学人民医院胡大一、同仁医院史旭波等通过梳理40年来关键科学证据推测，降低LDL-C获益的下限可能在10~30 mg/dl（0.3~0.8 mmol/L）。（中华内科杂志.2020,59: 583）

血管钙化是心血管病的危险因素，在慢性肾脏病患者中很常见，并且是导致这类患者血管僵硬和血管风险增加的独立因素。然而近日一项随机试验显示，补充维生素K并不能改善血管僵硬或其他血管健康指标。（JASN.8月13日在线版）

本版编译  
融媒体记者 裘佳